

ВПЛИВ ІНТЕРВАЛЬНОЇ НОРМОБАРИЧНОЇ ГІПОКСИТЕРАПІЇ НА КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ І ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАФІЧНІ ОЗНАКИ У ХВОРИХ НА МІКРОСУДИННУ СТЕНОКАРДІЮ

Б.Л. Ракітов

*Донецький національний медичний університет
ім. М. Горького*

Вступ

Завдяки прийнятим в країнах Європи заходів щодо первинної і вторинної профілактики серцево-судинних захворювань, було досягнуто значні позитивні тенденції щодо захворюваності і смертності хворих на ІХС. В Україні захворюваність і смертність через ІХС залишається надто високою і складає понад 43% серед чоловіків і 55% серед жінок [3].

Останнє десятиріччя розвитку кардіології відмічено широкомасштабним розповсюдженням інтервенційних методів дослідження стану серцево-судинної системи. Такі дослідження породили низьку "нових" синдромів в кардіології. Так, у 10-30% хворих на стенокардію та ішемічні зміни на електрокардіограмі при навантажувальних тестах, при коронарографії відсутнє атеросклеротичне ураження серцевих артерій, що є характерним для мікросудинної стенокардії (МС) (коронарного синдрому Х) [2]. Через недостатність ефекту від стандартних медикаментів, що використовуються при МС (нітратів, бета-адреноблокаторів, інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту, антагоністів кальцію), останнім часом з'явилися нові методи лікування, здатні впливати на тонус дрібних гілок коронарних судин [4]. Одною з методик, що почала використовуватися при МС є підвищення неспецифічної резистентності організму за рахунок адаптації до стану гіпоксії в нормобаричних умовах - інтервальна нормобарична гіпокситерапія (ІНБГТ) [1].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконувалася згідно планової наукової теми

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

кафедри пропедевтики внутрішньої медицини №2 Донецького національного медичного університету ім. М.Горького "Застосування інтервальної нормобаричної гіпокситерапії в комплексному лікуванні моноорганної і поєднаної терапевтичної патології" (№ держреєстрації 0108U009884).

Мета роботи полягала в підвищенні ефективності лікування хворих на МС шляхом застосування сеансів ІНБГТ.

Матеріал і методи дослідження

До дослідження включено 60 хворих на МС з наявністю болю при навантаженні, що продовжується протягом декількох годин, відсутністю чітких ішемічних змін на ЕКГ спокою, наявність ішемічних змін при виконанні навантажувальних проб, негативним ефектом від сублінгвального нітрогліцерину, відсутністю ознак гіпертрофії лівих відділів серця і клапанних вад за результатами стандартної трансторакальної ехокардіографії, відсутністю в анамнезі і статусі інфаркту міокарда, систолічної і діастолічної дисфункції, стенозуючого атероматозного процесу коронарних артерій, позитивною пробою з ацетилхоліном, відсутністю ознак порушень сегментарної скоротливості міокарду при виконанні стрес-ехокардіографії з дипіридамолом.

Розподіл хворих до груп спостереження проводився методом випадкової вибірки. До 1-ї групи увійшли 30 хворих, які отримували бета-адреноблокатор і/або антагоніст кальцію, триметазидін, аспірин, статин, за необхідністю - нітрати. Друга група (30 пацієнтів) додатково отримували сеанси ІНБГТ по 50-60 хвилин протягом 30 днів. Використовували 11-13% насичення киснем дихальної суміші. Група контролю складалася з 30 практично здорових людей аналогічної статі і віку.

Для оцінки змін ЕКГ під впливом різних режимів лікування використовували наступні методи: клінічні (розпит, огляд, перкусія, пальпація, аускультация, вимірювання артеріального тиску крові, підрахування частоти серцевих скорочень), інструментальні (рентгенографія органів грудної порожнини, ЕКГ спокою (8/12 каналний електрокардіограф "Bioset" 8000, Німеччина), добове холтеровське моніторування ЕКГ (монітор "Cardiotens", Meditech, Угорщина).

Екологічні проблеми експериментальної та клінічної медицини

Хворим 2-ї групи проводили пробний 10 хвилинний сеанс ІНБГТ для встановлення індивідуальної переносності гіпоксії. При наявності запаморочення, задишки, гіпергідрозу, появи тахікардії >100 за хвилину, збільшення або зниження АТ на 30 мм рт.ст. і більше, вважали, що у пацієнта існує індивідуальна непереносність гіпоксії. Такі хворі не включалися до дослідження. У кількох пацієнтів при проведенні першого сеансу гіпокситерапії виникала транзиторна тахікардія до 100 за хвилину. Таких хворих включали до дослідження, але вони отримували "полегшений" режим ІНБГТ з 13% насиченням киснем дихальної суміші. При добрій переносності гіпоксії проводили стандартні сеанси ІНБГТ з 11% концентрацією кисню в газовій суміші.

Статистична обробка отриманих результатів виконана на персональному комп'ютері з використанням пакетів ліцензійних програм "Statistica 6.0". Оцінювали середні значення (M), їх помилки (m), критерії Стьюдента і Хі-квадрат (χ^2), достовірність статистичних показників (p). Статистично значущі відмінності визначали при рівні $p < 0,05$.

Отримані результати та їх обговорення

В таблиці 1 наведена характеристика обстежених хворих. З неї випливає, що групи хворих були однаковими за віком і статтю ($\chi^2=0,4$, $p=0,26$), тривалістю захворювання і стадією хронічної серцевої недостатності (ХСН).

Таблиця 1

Характеристика груп хворих і здорових

Характеристика	Групи хворих і здорових		
	1-а (n=30)	2-а (n=30)	Здорові (n=30)
Середній вік, (M±m, роки)	51,1±1,2	52,8±2,6	51,3±1,2
Стать (ч/ж), абс.	5/25	7/23	5/25
χ^2 і p	$\chi^2=0,4$, $p=0,26$		
Тривалість МС, (M±m, роки)	1,9±1,8	1,8±1,5	-
Стадія ХСН:			
- I	27(90,0%)	25(83,3%)	-
- ІІА	3(10,0%)	5(16,7%)	-
χ^2 і p	$\chi^2=3,0$, $p=0,08$		

Таблиця 2

Динаміка клініко-електрокардіографічних показників під впливом різних режимів лікування

Показники	Етап обстеження	Групи хворих	
		1-а група (n=30)	2-а група (n=30)
Клінічні ознаки			
Біль в прекардіальній ділянці	I	27 (90,0%)	30 (100%)
	II	23 (76,7%)	17 (56,7%)
Іррадіація болю до лівої руки, в щелепу	I	13 (43,3%)	18 (60,0%)
	II	8 (26,7%)	8 (26,7%)
Наявність периферичних набряків	I	3 (10,0%)	5 (16,7%)
	II	1 (3,3%)	1 (3,3%)
Відчуття перебоїв в діяльності серця	I	24 (80,0%)	21 (70,0%)
	II	14 (46,7%)	6 (20,0%)
Відчуття прискореного серцебиття	I	8 (26,7%)	7(2,3%)
	II	1 (3,3%)	-
Електрокардіографічні ознаки			
Депресія сегмента ST	I	19 (63,3%)	21 (70,0%)
	II	14 (46,7%)	4 (13,3%)
Негативізм зубця Т	I	9 (30,0%)	10 (33,3%)
	II	7 (23,3%)	5 (16,7%)
Надшлуночкова екстрасистолічна аритмія	I	22 (73,3%)	18 (60,0%)
	II	17 (56,7%)	5 (16,7%)
Шлуночкова екстрасистолічна аритмія	I	15 (50,0%)	12 (40,0%)
	II	13 (43,3%)	10 (33,3%)
Блокада лівої ніжки пучка Гіса	I	5 (16,7%)	8 (26,7%)
	II	4 (13,3%)	6 (20,0%)
Блокада правої ніжки пучка Гіса	I	4 (13,3%)	3(10,0%)
	II	4 (13,3%)	3(10,0%)
Дифузні зміни міокарда	I	10 (33,3%)	12 (40,0%)
	II	8 (26,7%)	6 (20,0%)

Примітка. I - до лікування, II - після лікування.

В таблиці 2 наведена динаміка клініко-електрокардіографічних показників під впливом різних режимів лікування. З таблиці випливає, що не дивлячись на лікувальні методи після лікування у 76,7% хворих 1-ї групи і 56,7% - другої залишалися скарги на біль в прекардіальній області з наявністю іррадіації (по 26,7% в кожній з груп). Запропоновані сеанси гіпокситерапії позитивно впливали на відчуття перебоїв в діяльності сер-

ця, відчуття прискороеного серцебиття. ІНБГТ позитивно впливала на відсоток хворих з наявністю депресії сегменту ST (13,3 проти 46,7% в групі порівняння), наявність негативного зубця T (16,7 проти 2,3% в групі порівняння) і надшлуночкову екстрасистолічну аритмію (16,7 проти 56,7% в групі порівняння).

Терміном МС ("синдром Х") часто визначають стан пацієнтів, у яких типовий для ішемії міокарда біль у грудній клітці виникає на фоні анатомічно незмінених коронарних артерій за даними коронарографії. У цих пацієнтів у типових випадках спостерігають характерні зміни на ЕКГ під час проби з фізичним навантаженням, у деяких - зменшення здатності коронарних мікросудин до вазодилатації [5]. Зменшення резерву коронарного кровообігу у багатьох випадках асоціюється з ендотеліальною дисфункцією. Термін "МС" використовують у пацієнтів в яких виключені: спазм великої (епікардіальної) коронарної артерії, гіпертрофія лівого шлуночка, системна гіпертензія і захворювання клапанів серця [8]. Незважаючи на виникнення у типових випадках ангінозного болю та депресії сегмента ST, лише у меншій частині пацієнтів з синдромом Х вдається довести наявність ішемії міокарда [9].

Дані великого числа публікацій дають уявлення про те, наскільки розповсюдженим є МС: виявляється, кожному третьому хворому, якому проводять коронароангіографію, згодом встановлюють саме цей діагноз [10]. МС в три рази частіше зустрічається у жінок старше 50 років, ніж у чоловіків [11].

Не менш важливе значення в порушенні внутрішньосудинного гомеостазу грають і зміни функціонального стану тромбоцитів. В результаті дестабілізації внутрішньосудинного гомеостазу - порушення захисних властивостей ендотелію мікросудин, збільшення в'язкості крові в умовах активації речовин, що обумовлюють склеювання формених елементів крові, формування з них агрегатів - відбувається значне уповільнення кровотоку в мікросудинах. Фінальним етапом цього процесу є розвиток складж-феномена, що характеризується адгезією, агрегацією і аглютинацією формених елементів крові [2]. Серед можливих механізмів розвитку мікросудинної ішемії слід виділити зменшення щільності або кількості функціонуючих капілярів в результаті гіпертрофії кардіоміоцитів або вікових змін

мікроциркуляторного русла. При цьому радіус дифузії для кисню збільшується, і міокард знаходиться в умовах гіпоксії навіть у відсутність інших передумов до розвитку ішемії [3].

Також погіршенню доставки кисню до тканин сприяє порушення проникності і тонуусу мікросудин, в основному залежне від функціонального стану ендотелію. Таким чином, частота розвитку і інтенсивність констрикції мікросудин коронарного русла багато в чому залежать від стану їх ендотеліального покриву [11]. Крім того, пошкоджений ендотелій втрачає протизапальні, антиоксидантні, антитромбогенні властивості, що сприяє активації пристінного тромбоутворення, порушенню перфузії і розвитку гіпоксії тканин [9].

Лікування хворих на МС є вельми складною проблемою. Це зумовлено відсутністю узгодженого визначення синдрому Х, різноманітністю його патогенетичних механізмів та діагностичних критеріїв, відсутністю класичної клінічної картини [10].

Нітрати ефективні приблизно в 40-50% пацієнтів із типовим болем у грудній клітині та нормальними коронарними артеріографіями [2]. У 17% пацієнтів із МС після введення нітратів спостерігали зменшення періоду часу до виникнення депресії сегмента ST на 1 мм і навіть погіршення толерантності до навантаження. Отже, роль нітратів у веденні пацієнтів з МС видається суперечливою [12]. За даними тривалих спостережень, антагоністи кальцію сприятливо впливали на грудний біль у 31% пацієнтів при монотерапії та у 42% у поєднанні з пероральними нітратами [8]. Продемонстровані нітратоподібні ефекти нікорандилу, механізм дії якого полягає у відкритті калієвих каналів, чутливому до аденозинтрифосфату. Припускають, що цей препарат має антиішемічні ефекти, які реалізуються на клітинному рівні.

У невеликому плацебо-контрольованому дослідженні триметазидин підвищував толерантність до навантаження (час до виникнення депресії сегмента ST на 1 мм) [8]. Між тим, поки що рано робити висновок про місце триметазидину серед засобів патогенетичного лікування синдрому.

Ефективність бета-адреноблокаторів у зменшенні грудного болю коливалась від 19% до 60% при застосуванні в якості монотерапії і становила 30% при їх поєднанні з пероральними

нітратами [5]. Корисність їх полягає в дезактивації симпато-адреналової системи при МС, гіперактивність якої збільшує спазм гілок коронарних судин.

Таблиця 3

Ефекти ІНБГТ при мікросудинній стенокардії

Ефекти ІНБГТ	Мікросудинна стенокардія
Зменшення артеріального / артеріолярного спазму	Зниження частоти і тривалості болевих і безболевих епізодів ішемії, поліпшення якості життя
Активізація мікроциркуляції і колатерального кровообігу	Оптимізація тканинного метаболізму, транспорту кисню і зменшення проявів ішемії
Зменшення в'язкості і тромбогенності крові	Профілактика гострих коронарних подій
Підвищення порогу чутливості клітин до гіпоксії	Зменшення тривалості і частоти болевих нападів
Оптимізація електричної стабільності міокарду	Зменшення чисельності екстрасистол і профілактика життя небезпечних аритмій

Таблиця 3 містить позитивні ефекти ІНБГТ при МС. Застосування ІНБГТ при МС за різними оцінками дозволяє отримати поступове скорочення добової дози нітропрепаратів на 15-30% [8]. Нерідко вдається повністю усунути екстрасистолічну аритмію [1].

У пацієнтів з хронічною ІХС тренування в режимі "гіпоксія-нормоксія" сприяє інтенсифікації зростання капілярних судин (неоангіогенез) в ураженій ділянці міокарду [7].

При формуванні довгострокових механізмів адаптації до гіпоксії, спостерігається збільшення ударного об'єму серця, поступове, повільне збільшення насосної функції міокарду на тлі одночасного зниження витрати енергії в процесі скорочень, що особливо важливе в умовах хронічного обмеження кисню при ХСН [6].

Висновки

1. Застосування ІНБГТ в комплексному лікуванні хворих з МС сприяло зменшенню частоти болю в прекардіальній ділянці,

порідшанню відчуття перебоїв і серцебиття, зменшенню частоти надшлуночкових екстрасистол, депресії сегменту ST, негативного зубця Т на електрокардіограмі.

2. В подальшому доцільно оцінити віддалені результати лікування і якість життя хворих на МС з використанням ІНБГТ.

Література

1. Александрова Т.В. Механизмы адаптационного эффекта нормобарической гипокситерапии / Т.В. Александрова, Г.Н. Пономаренко, А.О. Иванов // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2003. - № 6. - С. 9-12.
2. Амосова Е.Н. Внутренняя медицина / Е.Н. Амосова, О.Я. Бабак. - Киев: Фундаментальный учебник, 2008. - Т. 1. - 1064 с.
3. Багрий А.Э. Ишемическая болезнь сердца. Современные подходы к лечению / А.Э. Багрий, А.И. Дядык. - Донецк, 2006. - 68 с.
4. Бугаенко В. Безболевая ишемия миокарда / В. Бугаенко // Ліки України. - 2005. - № 3. - С. 74-78.
5. Вермель А. Е. Кардиальный синдром X / А.Е. Вермель // Клини. Медицина. - 2006. - № 6. - С. 5-8.
6. Горанчук В.В. Гипокситерапия / В.В. Горанчук, Н.И. Сапова, А.О. Иванов. - СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2003. - 536 с.
7. Закощиков К.Ф. Гипокситерапия / К.Ф. Закощиков, С.О. Катин. - М.: Бумажная Галерея, 2002. - 64 с.
8. Кардиальный синдром X // "Медицина світу". - 2001. - № 6. - С. 327-335.
9. Симоненко, В.Б. Функциональная диагностика / В.Б. Симоненко, А.В. Цоколов, А.Я. Фисун. - Москва: Медицина, 2005. - 304 с.
10. Kannel W. Coronary heart disease risk factors in the elderly / W. Kannel // Amer. J. Geriatric Cardiology. - 2002. - Vol. 9, № 2. - P. 101-108.
11. Kannel W. Prospects for prevention of coronary disease in the elderly / W. Kannel // Amer. J. Geriatric Cardiology. - 2002. - Vol. 9, № 2. - P. 83-86.

12. Mann D. L. *The role of inflammatory mediators in the failing heart* / D.L. Mann // *Heart Failure Rev.* - 2001. - Vol. 6. - P. 69-151.

Резюме

Ракітов Б.Л. Вплив інтервальної нормобаричної гіпокситерапії на клінічний перебіг і електрокардіографічні ознаки у хворих на мікросудинну стенокардію.

Включення інтервальної нормобаричної гіпокситерапії до комплексного лікування хворих з мікросудинною стенокардією сприяє зменшенню частоти болю в прекардіальній ділянці, порідшанню відчуття перебоїв і серцебиття, частоти депресії сегменту ST і негативного зубця T.

Ключові слова: клініко-електрокардіографічні ознаки, мікросудинна стенокардія, інтервальна нормобарична гіпокситерапія.

Резюме

Ракитов Б.Л. Влияние интервальной нормобарической гипокситерапии на клиническое течение и электрокардиографические признаки у больных микрососудистой стенокардией.

Включение интервальной нормобарической гипокситерапии в комплекс лечения больных с микрососудистой стенокардией способствует уменьшению частоты боли в прекардиальной области, урежению ощущений перебоев и сердцебиения, частоты депрессии сегмента ST и негативного зубца T.

Ключевые слова: клинико-электрокардиографические признаки, микрососудистая стенокардия, интервальная нормобарическая гипокситерапия.

Summary

Rakitov B.L. Influence interval normobaric hypoxotherapy on clinical and electrocardiographic signs at patients with microvascular stenocardia.

Including interval normobaric hypoxotherapy in a complex of treatment of patients with a microvascular stenocardia promotes reduction of frequency of a pain in cardiac area, decrease sensations of irregularities and tachycardia, frequency of depression of segment ST and negative spike T.

Key words: kliniko-electrocardiographic signs, microvascular stenocardia, interval normobaric hypoxotherapy.

Рецензент: д. мед. н., проф. Ю. М. Колчин

УДК 616.329-001.37-06-089

АЛГОРИТМ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ПІСЛЯОПІКОВИМИ СТРИКТУРАМИ СТРАВОХОДУ

С. О. Савві

ДУ Інститут загальної та невідкладної хірургії

АМН України (Харків)

Вступ

Частою причиною непрохідності стравоходу є рубцеві стриктури, що розвиваються в результаті хімічних опіків після проковтування агресивних речовин із припикальною [2, 7, 8]. Навіть при своєчасній і адекватній терапії в гострому періоді опіку через два й більше місяців від 30-50% до 70% потерпілих стають пацієнтами хірургічних відділень внаслідок розвитку післяопікових рубцевих стриктур стравоходу [8, 9].

Комплексне лікування хворих повинно враховувати багатофакторний патогенез післяопікових стриктур. Застосовуються дилатційні процедури, оперативні втручання, а також методи консервативного лікування [1, 2, 3, 4, 6]. Однак, незважаючи на чисельність досліджень, присвячених питанням лікування післяопікових стриктур, зберігаються певні розбіжності у визначенні тактики лікування та при виборі оптимального методу лікування у конкретних клінічних випадках.

Метою дослідження розробка та обґрунтування тактики лікування хворих з післяопіковими стриктурами стравоходу.

Матеріал і методи дослідження

Комплексні експериментальні та клінічні дослідження виконані на базі відділення хірургії стравоходу та шлунково-кишкового тракту ДУ Інститут загальної та невідкладної хірургії АМН України (Харків). В експерименті було вивчено динаміка морфологічних змін стравоходу після його хімічного опіку та апробація нових методів профілактики та лікування. З цієї метою розроблено експериментальну модель опіку, яка вико-